

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年 12 月 31 日 (31.12.2003)

PCT

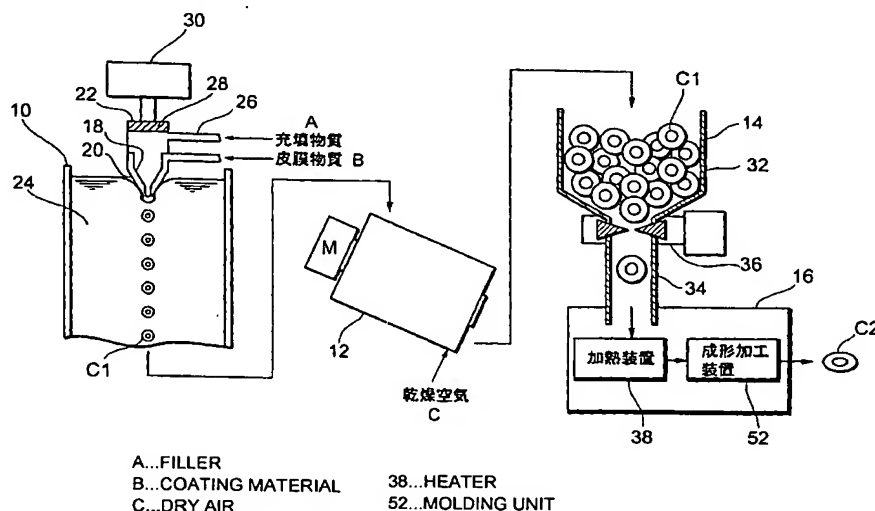
(10) 国際公開番号
WO 2004/000201 A1

- (51) 国際特許分類: A61J 3/07
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/007885
- (22) 国際出願日: 2003 年 6 月 20 日 (20.06.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-183447 2002 年 6 月 24 日 (24.06.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間五丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中村 剛 (NAKA-MURA, Takeshi) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間五丁目5番1号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 平敏成 (TAIRA, Toshinari) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間五丁目5番1号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 和田 健太 (WADA, Kenta) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間五丁目5番1号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP). 大友 勝也 (OTOMO, Katsuya) [JP/JP]; 〒115-8543 東京都 北区 浮間五丁目5番1号 中外製薬株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒104-0061 東京都 中央区 銀座一丁目10番6号 銀座ファーストビル 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING ASPHERIC SEAMLESS CAPSULE AND APPARATUS THEREFOR

(54) 発明の名称: 非球形シームレスカプセルの製造方法及び製造装置



(57) Abstract: In the production of aspheric seamless capsules, seamless capsules (C1) comprising a filler covered with a coating are first provided and dried by means of dryer (12) until the solvent content of the coating becomes a given value. Subsequently, the seamless capsules are heated by heater (38) so as to semi-soluate the coating. Thereafter, the heated seamless capsules are molded into given aspheric form by molding unit (52) such as compression molding equipment. Since the dried coating of spherical seamless capsules is used in semi-solated form in the above manner, the elasticity thereof is reduced and the stress relaxation time is short. Accordingly, the molding operation can be accomplished within a short period of time, and the restoration to original spherical form can be avoided. Further, the property change in semi-solated form is slight, so that the temperature control is easy. After the molding into aspheric form, any drying is not needed, or the necessity thereof is slight. Therefore, the probability of crimping of coating surface is low, and the degree of morphological dispersion is low.

(57) 要約: 非球形シームレスカプセルを製造する場合、まず充填物質が皮膜により被覆されてなるシームレスカプセル C1 を用意して乾燥装置 12 にて、皮膜の溶媒含有率が所定値となるまで乾燥する。次いで、そのシームレスカプ

[続葉有]



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

セルを加熱装置38により加熱して皮膜を半ソル化した状態とする。更に、加熱されたシームレスカプセルを圧縮成形加工装置等からなる成形加工装置52を用いて所定の非球形に成形する。このように、乾燥した球形シームレスカプセルの皮膜を半ソル化状態として使用するので、その弾性が低下しており、応力緩和時間も短いため、成形加工を短時間に行うことができ、元の球形に復元しない。また、半ソル化した状態での物性変化が少ないため、温度管理も容易である。非球形に成形加工した後は、乾燥が不要又はその必要性が少ないため、皮膜の表面に皺が生じにくく、形状のばらつきも少ない。

明細書

非球形シームレスカプセルの製造方法及び製造装置

技術分野

【０００１】 本発明は、医薬、香料、香辛料、芳香剤等からなる充填物質をゼ
ラチン等からなる皮膜物質で被覆してなるシームレスカプセル、特に非球形のシ
ームレスカプセルを製造するための方法及び装置に関する。

背景技術

【０００２】 いわゆるシームレスカプセルを製造する方法としては、多重ノズ
ルの中心ノズルから液状の充填物質を流出させると共に、中心ノズルを囲む円環
状ノズルから液状の皮膜物質を流出させ、これを寸断して冷却液（硬化液）に滴
下する方法が従来から知られている。この方法では、滴下された液滴は冷却液中
で球形化し、皮膜物質がゲル化することで球形形状で安定する。

【０００３】 一方、近年、シームレスカプセルについても、通常のカプセルと
同様な楕円形や長円形、両等凸球面形等の非球形のものが求められている。飲み
易さや取扱い性、商品差別化等の観点からの要請である。

【０００４】 そこで、従来においては、上記方法で得られた球形のシームレス
カプセルを乾燥する前に適当な成形治具を通して非球形に成形し直すという方法
や、特開２０００－３２５４３１号公報に記載されているように、前記球形シ
ームカプセルを乾燥する前に加温して皮膜をゲル状態からゾル状態とし、これを適
当な成形治具を通して非球形に成形加工した後、この非球形のシームレスカプ
セルを冷却して皮膜をゲル状態として形状を安定化させ、その後乾燥させるという
方法が提案されている。

【０００５】 しかしながら、前述したような従来の非球形シームレスカプセル
製造方法には問題点がある。

【０００６】 すなわち、前者の方法で、乾燥していない高含水率の皮膜を有す
る球形シームレスカプセルについては、皮膜の弾性が高く、元の球形に復元しよ

うとする。また、応力緩和時間が長く、非球形に成形するのに時間がかかるという問題がある。

【0007】 後者の特開2000-325431号公報に記載の方法では、非球形への成形加工時間は比較的短くてすむ。しかし、乾燥前の高含水状態で一旦
5 ゲル化した球形シームレスカプセルを加温してゾル化させる場合は、加温した際のゾル／ゲル変化に伴う物性変化が著しいため、当該シームレスカプセルは扱いづらく、厳格な温度制御が必要となるという問題があった。また、上述した何れの方法でも、シームレスカプセルを非球形に成形加工した後に乾燥処理を加えるため、乾燥による収縮等によって皮膜表面に皺が発生したり、形状にばらつきが生じるという問題があった。
10

【0008】 本発明の目的は、前記問題点を解決することのできる非球形シームレスカプセルの製造方法及び製造装置を提供することにある。

発明の開示

【0009】 上記目的を達成するために、本発明による非球形シームレスカプセルの製造方法は、充填物質が皮膜により被覆されてなるシームレスカプセルを用意する第1ステップと、この第1ステップにより用意されたシームレスカプセルを、皮膜の溶媒含有率が所定値となるまで乾燥する第2ステップと、第2ステップで得られたシームレスカプセルを加熱して皮膜を半ゾル化した状態とする第3ステップと、第3ステップで得られたシームレスカプセルを所定の非球形に成形する第4ステップとを含むことを特徴としている。
15
20

【0010】 ここで、半ゾル化した状態とは、加熱によりゲル構造が一部崩れ出してから、完全なゾルになるまでの範囲にある状態をいい、圧縮等の外力を加えても皮膜が破損して充填物質が流出しない程度の状態をいう。

【0011】 上述したように、本発明では、乾燥したシームレスカプセルの皮膜を半ゾル化状態として使用するので、その弾性が低下しており、応力緩和時間も短いため、成形加工を短時間に行うことができ、元の球形に復元しない。また、
25

半ゾル化した状態での物性変化が少ないため、温度制御も容易である。非球形に成形加工した後は、乾燥が不要又はその必要性が少ないため、皮膜の表面に皺が生じにくく、形状のばらつきも少ない。

【0012】 また、前記作用効果を奏する乾燥の度合いに関しては、皮膜が水を溶媒とした物質、例えばゼラチン溶液からなるものである場合、第2ステップで得られたシームレスカプセルにおける皮膜の溶媒含有率（含水率）の所定値は20重量%以下であることが好ましい。

【0013】 なお、第3ステップでの加熱方法としては種々考えられるが、マイクロ波を利用することが好適である。

【0014】 第4ステップでの成形加工については、型を用いた圧縮成形加工が簡便且つ確実な方法である。圧縮成形加工を行うための装置としては、例えば相対面する杵を備えるものや、臼と杵とを備えるもの等があげられ、いずれも好適に用いられる。

【0015】 成形加工中、同時にシームレスカプセルを冷却することが、形状をより迅速に安定化させるのに有効である。

【0016】 なお、第3ステップの加熱と第4ステップの成形加工との関係については、加熱完了後の成形加工のみならず、加熱中の成形加工も含むものとする。

【0017】 また、本発明による非球形シームレスカプセル製造装置は、シームレスカプセルを加熱する加熱部と、加熱部により加熱されて皮膜が半ゾル化した状態となったシームレスカプセルを非球形に成形加工する成形加工部とを備えることを特徴としている。成形加工部としては、前述したような杵、臼を備える圧縮成形加工装置が考えられる。加熱部はマイクロ波を用いた加熱装置が好ましい。

【0018】 かかる製造装置における加熱部に、皮膜の溶媒含有率が所定値となるまで乾燥されたシームレスカプセルを適用することで、上記の本発明による

方法を好適に実施することが可能となる。

図面の簡単な説明

【0019】 図1は、本発明による非球形シームレスカプセルの製造に用いられる設備構成を概略的に示す図である。

5 【0020】 図2は、本発明による非球形シームレスカプセルの製造装置の一実施形態を示す概略説明図である。

【0021】 図3は、温度と皮膜の貯蔵弾性率、損失弾性率との関係を概略的に示すグラフである。

10 【0022】 図4は、本発明による非球形シームレスカプセルの製造装置の他の実施形態を示す概略説明図である。

【0023】 図5は、実施例に用いられた成形加工装置として使用した圧縮試験機を示す概略説明図である。

【0024】 図6Aは、本発明の方法で得られた非球形シームレスカプセルを示し、図6Bは、従来法により得られた非球形シームレスカプセルを示す。

15 発明を実施するための最良の形態

【0025】 以下、図面を参照して本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

20 【0026】 図1は、本発明による方法に従って非球形のシームレスカプセル（以下、単に「カプセル」という）を製造するための設備の全体構成を概略的に示している。図1において、符号10は、球形カプセルC1を製造するための製造装置を示し、符号12は、球形カプセル製造装置10により製造された球形カプセルC1を乾燥するための乾燥装置、符号14は、乾燥装置12により乾燥された球形カプセルC1を保管するための保管装置、符号16は、球形カプセルC1から非球形カプセルC2を製造するための非球形カプセル製造装置を示している。

25 【0027】 球形カプセル製造装置10は、周知のものをを用いることができ、

例えば、国際公開公報WO 01/45635 A1に開示されたものを用いることができる。前記国際公開公報に記載の球形カプセル製造装置10は、下向に開口する中心ノズル18とこれと同芯でこれを囲む外側ノズル20とからなる多重ノズル22を有しており、中心ノズル18には球形カプセルC1の内部に充填される液状の充填物質が供給され、中心ノズル18と外側ノズル20との間の環状空間には球形カプセルC1の皮膜となるゾル状の皮膜物質が供給されるようになっている。

【0028】 ここで、皮膜物質は、乾燥後でも可逆的にゾル／ゲル変換する性質を有する物質であるならば、特に制限はない。かかる性質を有する物質としては、例えば、ゼラチン、寒天、デンプン、カラギーナン若しくはアルギン酸、又は、グアーガム若しくはキサントムガム等のガム類のような物質からなるものがあるが、ゼラチンと可塑剤とを含むものがシームレスカプセルの皮膜物質として好ましい。また、皮膜物質は、必要に応じて、遮光剤等の添加剤が含まれていてもよい。

【0029】 ゼラチンとしては、例えば、牛、豚等の動物由来のゼラチンを用いることができる。そして、前記の可逆的にゾル／ゲル変換する性質を有するゼラチンとしては、アルカリ処理ゼラチン、酸処理ゼラチン、化学修飾ゼラチン等があげられ、これらは単独で用いてもよく、混合して用いてもよい。

【0030】 可塑剤としては、例えば、グリセリン、ソルビトール、マルトース、グルコース、マルチトース、ショ糖、キシリトール、マンニトール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等があげられる。遮光剤としては、カラムル、酸化チタン、酸化鉄等があげられる。

【0031】 充填物質としては、医薬、香料、香辛料、芳香剤のような薬物を、例えば中鎖脂肪酸トリグリセライド、ダイズ油、オリーブ油、ラード等の動植物油、流動パラフィン、鉱物油等の溶解液に溶解させたものが考えられ、シームレスカプセルの皮膜が溶解しない液状物質であればよい。また、充填物質は、薬物

の溶解補助剤や安定化剤等の添加剤を含んでもよい。溶解補助剤としては、例えばエタノール等のアルコール類があげられる。

【0032】 多重ノズル22の中心ノズル18及び外側ノズル20の先端部分は硬化液（冷却液）24中に浸漬、又は、硬化液24の液面上方において下向きに配置されるようになっている。硬化液24は、皮膜物質に触れることで皮膜物質をゲル化させるものであり、皮膜物質がゼラチンを含むものである場合、流動パラフィン、中鎖脂肪酸トリグリセリド等から適宜選択することができる。

【0033】 充填物質が管26を経て導入される多重ノズル22の内部空間の上部には、この内部空間の壁部の一部を画成する可撓膜等からなる可動壁28が設けられている。この可動壁28は加振器30により上下動せしめられて、ノズル内部空間内の充填物質に所定の周期及び振幅の振動を加えることができる。従って、可動壁28のこの動作によって、充填物質中には下向に伝播する脈動波が発生されるようになっている。

【0034】 このような構成の球形カプセル製造装置10において、多重ノズル22に充填物質を供給すると、充填物質は中心ノズル18から下向きに流出し、これと同時に多重ノズル22に供給された皮膜物質が、充填物質の流れを囲む形で外側ノズル20から下向きに流出する。そして、適当なタイミングで可動壁28を上下動させ、充填物質中に脈動波を発生させると、中心ノズル18から流出する充填物質が寸断される。同時に、皮膜物質にも振動が伝えられ、外側ノズル20から流出する皮膜物質が寸断される。これにより、充填物質を皮膜物質により被覆してなる液滴が順次形成される。この液滴は硬化液中を降下する過程で、その界面張力により次第に球形となる。また、液滴の表面の皮膜物質は硬化液24と接触することによって冷却ないしは反応し、次第にゲル化（硬化）し、球形カプセルC1が得られる。

【0035】 乾燥装置12は、球形カプセル製造装置10により得られた球形カプセルC1を乾燥するためのものであり、連続式でもバッチ式でもよい。バツ

チ式としては、周知の回転ドラム式の乾燥装置 1 2 を使用することができる。

【0036】 保管装置 1 4 は、乾燥装置 1 2 から取り出された乾燥済みの球形カプセル C 1 を保管するためのものである。この保管装置 1 4 は特に必須のものではなく、球形カプセル C 1 を乾燥装置 1 2 から直接、非球形カプセル製造装置 1 6 に送り込むことも可能であるが、乾燥済みの球形カプセル C 1 は長期保管が可能であるので、非球形カプセル C 2 の製造開始までこの保管装置 1 4 に球形カプセル C 1 を保管しておくことが、生産計画の自由度を増すためには有効である。本実施形態における保管装置 1 4 は、球形カプセル C 1 が収容される容器部 3 2 と、容器部 3 2 の底部に設けられた落下シュート 3 4 とを備えている。この落下シュート 3 4 には、カプセル移送経路を開閉して球形カプセル C 1 を 1 個ずつ落下させる切出し装置 3 6 が設けられている。

【0037】 図 2 は本発明による非球形カプセル製造装置 1 6 の好適な実施形態を示している。図 2 において、符号 3 8 は、球形カプセル C 1 を加熱するための加熱装置（加熱部）を示している。この加熱装置 3 8 は搬送機能を有しており、2 軸ローラコンベヤとして知られたものを用いている。すなわち、加熱装置 3 8 は、互いに平行に近接配置されたローラ 4 0、4 2 と、これらのローラ 4 0、4 2 を同回転方向に回転駆動する駆動装置 4 4、4 6 とを備えている。ローラ 4 0、4 2 の外周面には同ピッチの螺旋状の溝 4 8、5 0 が形成されており、一方のローラ 4 0 における溝 4 8－4 8 間の山部は他方のローラ 4 2 における溝 5 0－5 0 間の山部とが正対するよう配置されている。かかる 2 軸ローラ式加熱装置 3 8 におけるローラ 4 0、4 2 間の凹部に球形カプセル C 1 を置き、ローラ 4 0、4 2 を駆動装置 4 4、4 6 により回転させると、球形カプセル C 1 はローラ 4 0、4 2 の溝 4 8、5 0 内で転動しながら、一端から他端へと移送される。なお、加熱装置 3 8 は 2 軸ローラ方式に限定されない。

【0038】 加熱装置 3 8 の一端の上方には保管装置 1 4 があり、保管装置 1 4 の落下シュート 3 4 の下端開口はローラ 4 0、4 2 間の凹部の垂直上方に配置

されている。また、ローラ 40, 42 間の凹部の他端には、当該他端に到達しそこから外部に排出される球形カプセル C 1 を受け次続の成形加工装置（成形加工部） 52 に送り装填するための装填装置 54 が配置されている。装填装置 54 としては、移送路を開閉制御できるタイプのものを用いることができる。

5 【0039】 また、図示しないが、加熱装置 38 の各ローラ 40, 42 内には、流体熱媒体を流通可能とする流路が形成されており、この流路は、ローラ 40, 42 の外部に設けられた電熱器等の加熱源を通る流路と連通しており、ポンプを駆動することで熱媒体が流路を循環し、これによりローラ 40, 42 の表面が所望の温度に加熱されるようになっている。勿論、カプセル加熱のための手段は種々考えられ、例えば電熱ヒータや高周波ヒータ等の熱源を接触させる手段も採用可能である。また、ヒータに接触させて熱を球形カプセル C 1 に伝える方式のみならず、超音波を球形カプセル C 1 に伝えて加熱する手段や、熱風を球形カプセル C 1 に吹き付ける手段、マイクロ波や赤外線を球形カプセル C 1 に照射する手段等を用いることもできる。

15 【0040】 成形加工装置 52 は、図示実施形態では圧縮成形加工式のものが用いられており、上下 2 段の無端状ベルト 56, 58 を備えている。上下の各ベルト 56, 58 は 1 対のプーリ 60, 62 ; 64, 66 間に巻き掛けられており、図 2 において矢印で示す方向に循環駆動されるようになっている。下側ベルト 58 における上側走行部分 58 P の上方に、上側ベルト 56 における下側走行部分 56 P が所定の間隔をもって配置されている。上のベルト 56, 58 の表面にはそれぞれ成形治具としての型、いわゆる杵 68, 70 が複数、ベルト 56, 58 の循環駆動方向に沿って一定の間隔で取り付けられている。上側の杵 68 と下側の杵 70 とを互いに組み合わせると、両者の対向面間には空間が形成されるが、この空間の形状が、得ようとする非球形カプセル C 2 の外形形状とほぼ同等となる。これらの上下の杵 68, 70 は、無端状ベルト 56, 58 における上下の走行部分 56 P, 58 P に位置している時、上下で対をなすように位置決めされて

いる。

【0041】 なお、上側ベルト56に係るプーリ60、62間の間隔は下側のものよりも短く、下側ベルト58における上側走行部分58Pの、従動プーリ64側の端部は上方に露出し、この露出部分上に装填装置54の出口が配置されている。

【0042】 次に、以上のような設備を用いて非球形カプセルC2を製造する方法について説明する。

【0043】 まず、球形カプセル製造装置10により、前述したように、充填物質及び皮膜物質を多重ノズル22に供給し、充填物質が皮膜物質により囲まれた液滴を硬化液24中に浸漬させることで、球形カプセルC1を製造する。なお、本実施形態では、球形カプセルC1は、皮膜物質がゼラチン、グリセリン及び精製水からなるものとし、充填物質が中性脂肪酸トリグリセライドに、無水エタノールを溶解補助剤として香料等の薬物を溶解したものとする。

【0044】 次いで、球形カプセル製造装置10により製造された球形カプセルC1を硬化液24から取り出した後、乾燥装置12に送り、そこで球形カプセルC1の皮膜の溶媒含有率が所定値となるまで乾燥する。本実施形態では、皮膜物質の溶媒は水であるので、溶媒含有率とは含水率を意味する。乾燥装置12により乾燥された球形カプセルC1における皮膜の含水率は、球形カプセルC1を非球形に成形加工した後に、成形前の形に復元しようとする力が所望の程度に小さくなる含水率であればよく、具体的には皮膜の含水率は20重量%以下が好ましく、更に15重量%以下が好ましく、特に10重量%以下が好ましい。

【0045】 10重量%以下が特に好ましいとしたのは、以下でも述べるように、十分に乾燥した球形カプセルC1を用いて非球形カプセルC2を製造した場合には、保管や搬送等の取扱いが容易となり、また、非球形カプセル製造装置16から取り出された非球形カプセルC2を更に乾燥する必要がない等の理由からである。

【0046】 なお、皮膜の含水率は、高温（例えば105℃）の測定チャンバ内に球形カプセルC1を一定時間（例えば2時間）置き、減じた重量から求めることができる（乾燥減量法）。

【0047】 乾燥装置12から取り出された球形カプセルC1は保管装置14にて適宜保管される。球形カプセルC1は乾燥処理が施され十分に皮膜が硬化しているため、保管中に球形カプセルC1同士が粘着することなく、保管装置14内での管理が容易であり、長期間の保管が可能となる。また、取扱いも容易であるので、乾燥装置12から保管装置14ないしは非球形カプセル製造装置16までが離れていても特に問題が生じることもない。

【0048】 乾燥済みの球形カプセルC1から非球形カプセルC2を製造する場合には、非球形カプセル製造装置16を起動する。これにより、加熱装置38の各ローラ40、42が回転を始めると共に、加熱源により高温とされた流体熱媒体が各ローラ40、42内の流路を流れ、ローラ40、42の表面が所定の温度に熱せられる。また、成形加工装置52のベルト56、58が循環駆動される。

【0049】 この状態で、保管装置12から乾燥済みの球形カプセルC1を1個ずつ加熱装置38のローラ40、42間に送り込む。ローラ40、42間に送り込まれた球形カプセルC1は装填装置54の方向に移動すると共に、加熱される。この際、球形カプセルC1はローラ40、42の溝58、50内で転動するため、表面全体が均一に加熱される。球形カプセルC1が加熱装置38の末端に到達した時点において、皮膜の表面全体が所定の温度に達し、皮膜は半ゾル化した状態となる。

【0050】 ここで、半ゾル化した状態とは、前述したように、加熱によりゲル構造が一部崩れ出してから、完全なゾルになるまでの範囲にある状態をいい、成形加工装置52により圧縮等の外力を加えても皮膜が破損して充填物質が流出しない程度の状態をいう。

【0051】 ゲル構造が一部崩れ出した時、及び、完全なゾルになった時につ

いては、粘弾性測定装置（レオメーター：TAインスツルメント製等）を用い、対象物質（対象皮膜フィルム：膜厚約1mm）を加熱／冷却しながら、振動変形を加えてその応答（貯蔵弾性率（ G' ）及び損失弾性率（ G'' ））を観測することにより求めることができる。すなわち、温度と貯蔵弾性率（ G' ）との間の関係、及び、温度と損失弾性率（ G'' ）との間の関係は図3に示す如くなり、本明細書において、半ゾル化した状態とは、貯蔵弾性率（ G' ）及び損失弾性率（ G'' ）の値が、プラトーの状態から変化し出す開始点から、再びプラトーになるまでの範囲の状態を指す。例えば、本実施形態でのゼラチン及びグリセリンを含む皮膜であって、含水率が10重量%であるもの場合には、半ゾル化した状態となるのは皮膜の表面温度が約80℃～約120℃である。なお、 G'' と G' が等しくなる（グラフが交差する）温度を便宜的にゾルーゲル転移点と呼ぶ。

【0052】 但し、成形加工装置52による成形加工後に復元を抑制するためには、皮膜の表面温度は、ゲル状態から半ゾル化し始める温度より高い温度であることが好ましく、皮膜の破損を防止するためには完全にゾルとなる温度よりも低い温度であることが好ましい。従って、含水率10%の、ゼラチン及びグリセリンを含む皮膜については、皮膜の表面温度が90℃～110℃となるよう加熱することが好ましく、更に95℃～110℃となるよう加熱することが好ましい。なお、低含水状態においては、この加熱温度の幅は比較的広くとも許容され温度制御も容易である。

【0053】 加熱装置38の加熱により皮膜が半ゾル化された球形カプセルC1は、装填装置54を通して適当なタイミングで成形加工装置52に送られ、下側ベルト58Pの露出部分に位置している下杵70の凹部に置かれる。この下杵70はベルト56、58の循環駆動に伴って移動し、上側ベルト56の下側走行部分56Pにおける上杵68と整列し、球形カプセルC1は上下の杵68、70間で圧縮される。杵68、70間で圧縮されたカプセルはそのままの状態を保ち、上下のベルト56、58の末端（駆動プーリ62、66側の端部）まで移動し、

そこで上下の杵 68, 70 は互いに分離する。

【0054】 上下の杵 68, 70 は室温程度 (約 25℃) であるため、球形カプセル C1 の圧縮開始と同時に皮膜を急速冷却し、杵 68, 70 により画された非球形の形状にカプセルを成形し且つ再ゲル化させる。杵 68, 70 間でのカプセルの圧縮を保持する時間は、カプセルの形状が所望の非球形となり、且つ、皮膜がゲル化して復元が抑制されるようになればよく、適宜定められ得るものであるが、皮膜がゼラチンとグリセリンを含むものの場合には、5 秒程度の短時間で十分である。圧縮保持時間をこのような比較的短い時間とすることができるのは、皮膜が加熱により半ゾル化しているため、圧縮により容易に所望の形状に変形可能であることに加え、皮膜の含水率が低いため弾性が小さく、更に、完全なゾル化まで至っていないため、ゲル状態に戻るのも速いからである。

【0055】 斯くして、成形加工装置 52 の末端に到達した下杵 70 上に載っているカプセルは所望の非球形カプセル C2 となっている。そして、当該下杵 70 は駆動プーリ 66 に沿って下向きに向きを変え、その上の非球形カプセル C2 は落下して回収箱 72 に製品として回収される。

【0056】 なお、この後、必要に応じて非球形カプセル C2 に乾燥処理を施してもよいが、既に球形カプセル C1 に対して乾燥処理が行われており皮膜の含水率が少なくなっているため、かかる 2 回目の乾燥処理によって皮膜の表面に皺が生じたり、大きな変形が生じたりすることはない。

【0057】 図 4 は本発明による非球形カプセル製造装置 16 の更に好適な実施形態を示している。先に示した実施形態では非球形カプセル製造装置 52 は連続的に非球形カプセル C2 を製造することが可能となっているが、バッチ式に製造することも可能である。図 4 はバッチ式非球形カプセル製造装置の一例を示すものである。

【0058】 図 4 に示す非球形カプセル製造装置 100 は、複数の凹部 102 を表面に有するダイプレート (型板) 104 を用いる。このダイプレート 104

は、保管装置 14 の下方に位置するカプセル装填部 101 に配置され、そこで保管装置 14 から乾燥済み球形カプセル C1 を 1 個ずつ各凹部 102 に装填することができるようになっている。

【0059】 また、この非球形カプセル製造装置 100 は、ダイプレート 104 上の球形カプセル C1 を加熱するための加熱装置 106 を備えている。加熱装置 106 としては、複数の球形カプセル C1 の表面を可能な限り一様に加熱するために、加熱チャンバ 108 と、その内部にマイクロ波を照射するマイクロ波照射部 110 とから構成されるものが好ましい。かかる場合、ダイプレート 104 は、マイクロ波によっては加熱されず且つ球形カプセル C1 が付着しにくい素材から製作されることが必要である。具体的にはフッ素樹脂（ポリテトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体、テトラフルオロエチレンーヘキサフルオロプロピレン共重合体、テトラフルオロエチレンーエチレン共重合体、ポリクロロトリフルオロエチレン、クロロトリフルオロエチレンーエチレン共重合体、ポリビニリデンフルオライド、ポリビニルフルオライドなど）が好ましい。なお、このようなバッチ式の加熱装置 106 についても、前述したように、超音波式、高周波加熱式、熱風式、熱媒体を用いた加熱層式等の接触式や、赤外線を用いた非接触式を採用することができる。

【0060】 更に、非球形カプセル製造装置 100 は、加熱装置 106 の後段部に成形加工装置 112 を備えている。図示の成形加工装置 112 は縦型の圧縮成形加工装置から構成されており、固定台 114 と、その上で上下動する可動ダイプレート 116 とを備えている。可動ダイプレート 116 の下面には、ダイプレート 104 の各凹部 102 に対応する凹部 118 が形成されている。固定台 114 上には、加熱装置 108 から取り出されたダイプレート 104 が載置、固定されるようになっており、その上方から可動ダイプレート 116 を下降させることができるようになっている。

【0061】 この実施形態に係る非球形カプセル製造装置 100 はまた、ダイ

プレート104を洗浄するための洗浄装置120を備えている。

【0062】 更にまた、非球形カプセル製造装置100は、図4に示すように、構成要素であるカプセル装填部101、加熱装置108、成形加工装置112及び洗浄装置120が環状に配列されている。このような配列とした場合、図4にて二点鎖線で示すように、ダイプレート104を環状の軌道に沿って循環させることで、複数の球形カプセルC1を間欠的にカプセル装填部101から加熱装置108、成形加工装置112、そして洗浄装置120に送り込めるようにすることが可能となる。

【0063】 次に、以上述べたような構成の非球形カプセル製造装置100を用いて非球形カプセルC2を製造する方法について簡単に説明する。

【0064】 まず、図1に沿って説明したように、乾燥済みの球形カプセルC1を一旦、保管装置14にて保管する。その後、カプセル装填部101に配置されたダイプレート104の凹部102のそれぞれに、保管装置14から球形カプセルC1を1個ずつ装填する。なお、この際、図示の如く、全ての凹部102に球形カプセルC1を配置する必要はない。

【0065】 次いで、このダイプレート104を加熱装置106内に移動させ、そこで、マイクロ波照射部110からマイクロ波を照射して、ダイプレート104上の球形カプセルC1を加熱する。この加熱は、図2の装置16の場合と同様に、皮膜が半ゾル化した状態となるまで行う。

【0066】 加熱装置106での加熱により皮膜が半ゾル化された球形カプセルC1は、次に成形加工装置112に送られる。成形加工装置112内の所定位置にダイプレート104がセットされたならば、その上方から可動ダイプレート116を下降させる。これによって、ダイプレート104上の加熱された球形カプセルC1はダイプレート104、116間で圧縮され、可動ダイプレート116の下面の凹部118と、ダイプレート104の上面の凹部102とにより画される形状に応じた所望の非球形のカプセルC2が成形される。

【0067】 この場合、可動ダイプレート116の下降速度、すなわち圧縮速度は圧縮の途中で皮膜がゲル状態に戻らないよう、比較的高速とすることが好ましい。また、下側のダイプレート104は、加熱された球形カプセルC1からの熱を受けて比較的高い温度となっているため、圧縮保持時間を短くしたい場合には、固定台114に冷却手段を設けておくことが好ましい。

【0068】 成形加工装置112により非球形に成形加工されたカプセルC2は、可動ダイプレート116を上昇させた後、製品として取り出される。その後、空になったダイプレート104を洗浄装置120に送り、洗浄した後、カプセル装填部101に戻して再び装填工程を実施する。

【0069】 取り出された非球形カプセルC2に対しては必要に応じて乾燥処理を施してもよいが、既に球形カプセルC1に対して乾燥処理が行われており皮膜の含水率が少なくなっているため、かかる2回目の乾燥処理によって皮膜の表面に皺が生じたり、大きな変形が生じたりすることはない。なお、図6A及び図6Bは従来法と本発明の実施例の比較を示している。

【0070】 以上、本発明の好適な実施形態について詳細に説明したが、本発明は上記実施形態に限定されないことはいうまでもない。

【0071】 例えば、図2に示す実施形態では、ベルト式の圧縮成形加工装置52が用いられているが、表面が成形面となっている2本のローラ間で球形カプセルを挟んで成形加工するローラ式の装置を用いることができる。ここで、前記ベルト式の圧縮成形加工装置52においては、成形面として相対面する杵68, 70が用いられているが、この成形面は一方が臼で、他方が杵であってもよい。更に、球形カプセルの直径よりも小さな絞り部を有する管状の成形治具に球形カプセルを通して成形加工を行う絞り式の成形加工装置等、種々の成形加工装置を用いることができる。

【0072】 また、図2及び図4に示す非球形カプセル製造装置16, 100では、成形加工前に半ゾル化のための加熱を行っているが、乾燥済み球形カプセル

ルC 1を圧縮しつつ、加熱して半ゾル化することも可能である。この場合、例えば図4のダイプレート104、116間に球形カプセルC 1を配置し、所定の圧縮力をダイプレート104、116間に作用させることとし、その圧縮力を、皮膜がゲル状態にある時にはダイプレート104、116間の間隔は狭まらず、半ゾル化の状態となった場合にダイプレート間の間隔が狭まるように設定すれば、加熱温度の制御の精度が比較的緩やかとなる。

実施例

【0073】 次に、本発明による非球形カプセルの製造方法を実際に実施した実施例について述べる。

【実施例1】

【0074】 この実施例では、充填物質として薬物1 μ g、中鎖脂肪酸トリグリセライド98.70mg、無水エタノール1.30mgを含むものを使用し、皮膜物質としてゼラチン56.01mg、グリセリン8.34mg、カラメル1.95mg、精製水84.29mgを含むものを使用して、球形カプセルを製造した。球形カプセルの製造には、図1に示すような構成の製造装置を用い、具体的にはフロイント産業社製のスフェレックス（登録商標）を使用した。また、球形カプセル製造装置で得られた球形カプセルを、回転ドラム式乾燥装置を用い、非球形カプセルの仕込み量1.4kg、ドラム回転数30rpm、乾燥空気温度25℃、乾燥空気湿度RH45%、乾燥空気風量1.4m³/min、乾燥時間20時間という条件で乾燥した。乾燥装置から取り出された球形カプセルの皮膜の含水量は9重量%、直径6.7mmであった。

【0075】 本実施例では、このようにして得られた乾燥済みの球形カプセルC 1を、図4に示すようなマイクロ波加熱装置106を備えた非球形カプセル製造装置100を用いて非球形カプセルC 2に成形した。なお、実際に使用した装置は自動式ではなく手動式であり、圧縮装置と上側ダイプレートは一体ではない。

【0076】 まず、テフロン樹脂製の下側ダイプレート104にカプセルC 1

を装填し、同形状の上側のダイプレート 116 を被せて、加熱装置 106 内に設置した。なお、ダイプレート 104 へのカプセル装填数は 53 カプセルとした。また、上下ダイプレート 104, 116 に形成してある凹部 102, 118 は同一形状で、開口径の直径は 7.7 mm である。マイクロ波加熱装置 106 の操作条件はマイクロ波出力を 2 kW、マイクロ波照射時間を 40 sec とした。これによって、加熱後のカプセルの表面温度は約 100℃ となり、皮膜は半ゾル化した。

【0077】 加熱後、上下ダイプレートにはさまれたままの状態のカプセルをすばやく加熱装置から取り出し、プレス機で 200 kgf の荷重を 1 分間加えて、カプセルを圧縮成型すると共に冷却した。

【0078】 得られたカプセル C2 の外形はダイプレート 104, 116 の凹部 102, 118 に応じた両等凸球面形となる。圧縮直後の非球形カプセルの寸法は、サンプル数 8 個で長径 d1 が平均 7.65 mm、短径 d2 が平均 4.85 mm、短径 d2 に対する長径 d1 の比は 1.58 であった。得られた非球形カプセルの一例を図 6A (実施例 1) に示す。

【0079】 次に、このようにして得られた非球形カプセル C2 の内 1 カプセルを 25℃ の環境において保管し、その形状の経時的変化は次表の通りである。

表 1

寸法 \ 経過日数	成形直後	1 日後	3 日後	5 日後	7 日後
長径 d1 (mm)	7.60	7.62	7.60	7.59	7.60
短径 d2 (mm)	4.85	4.93	4.93	4.91	4.94
(長/短) 比	1.57	1.55	1.54	1.55	1.54

この表から、非球形カプセルの形状変化（球形への復元）は認められないことが分かった。

【実施例 2】

【0080】 本実施例では、実施例 1 と同一の乾燥済みの球形カプセル C1 を、

図 2 に示す非球形カプセル製造装置における 2 軸ローラ式の加熱装置、及び、図 5 に示すような圧縮試験機 200 を用いて非球形カプセルに成形した。

【0081】 まず、2 軸ローラ式の加熱装置では、ローラの表面温度を 115℃とし、ローラの回転数を 25 r p m、加熱時間（乾燥済み球形カプセルをローラ間に置いてから排出されるまでの時間）を 2 分とした。これによって、排出後の球形カプセルの表面温度は 100℃となり、皮膜は半ゾル化した。

【0082】 圧縮試験機 200 は、固定台 202 と、その上方に配置された可動体 204 とを有するものであり、固定台 202 の上には、上面中心部に 1 個の凹部 206 を有するダイプレート 208 が固定されている。また、可動体 204 の下面には、下面中心部に 1 個の凹部 210 を有するダイプレート 212 が固定されている。ダイプレート 208、212 における凹部 206、210 の形状は同一であり、その底面は半径が 6 mm の球体における球面の一部をなし、開口部の直径 D は 7.5 mm となっている。また、両ダイプレート 208、212 の温度は 25℃に保つようにした。

【0083】 かかる圧縮試験機 200 の下側のダイプレート 208 の凹部 206 に、前記加熱装置から排出された直後の球形カプセルを配置し、圧縮速度 300 mm/min で可動体 204 を下降させ、ダイプレート 208、212 間で球形カプセルを圧縮した。可動体 204 がその最下位置に達した状態（図 5 の状態）では、ダイプレート 208、212 の間には 1 mm の間隙が形成されるようにした。そして、圧縮保持時間、すなわち可動体 204 が最下位置に達した時点から上昇に切り換わるまでの時間は 5 秒とした。斯くして、この圧縮工程後に得られたカプセル C2 の外形はダイプレート 208、212 の凹部 206、210 に応じた略両等凸球面形となる。圧縮直後の非球形カプセルの寸法は、サンプル数 5 個で長径 d1 が平均 8.22 mm、短径 d2 が平均 5.43 mm、短径 d2 に対する長径 d1 の比は 1.51 であった。

得られた非球形カプセル C2 の寸法が実施例 1 と異なるが、これは、ダイプレ

ート104, 116の凹部102, 118の形状と、ダイプレート208, 212の凹部206, 210の形状が異なるからである。

【0084】 次に、このようにして得られた非球形カプセルCを40℃の環境において保管し、その形状の経時的変化は次表の通りである。

表 2

寸法 \ 経過日数	成形直後	1日後	3日後	5日後	7日後
長径 d 1 (mm)	8.22	8.04	7.78	7.86	7.90
短径 d 2 (mm)	5.43	5.57	5.59	5.60	5.57
(長/短) 比	1.51	1.44	1.39	1.40	1.42

この表から、実施例1と同じく保管後1日で若干の形状変化、すなわち球形への僅かな復元が観察されるが、それ以降の形状変化は殆ど認められないことが分かった。表面の状態は、図6Aに示すものと同様であった。

【比較例】

【0085】 カラメルを用いなかったほかは実施例1とほぼ同一の処方にて、特開2000-325431号公報に記載の方法に従って非球形カプセルを成形した。得られた非球形カプセルの一例を図6B（比較例）に示す。乾燥による収縮等によって皮膜表面に皺が発生しているのが分かる。また、得られたカプセルの形状にばらつきが生じた。

産業上の利用可能性

【0086】 以上述べたように、本発明によれば、乾燥した皮膜を半ゲル化した状態から球形から非球形に成形加工するため、成形加工時間が短くてすみ、製造効率がよい。また、皮膜の復元も抑制される。

【0087】 また、乾燥済みの球形カプセルから非球形カプセルを作るため、成形加工後に乾燥を行う必要がなく、行う必要があっても乾燥により除去される溶媒の量は極めて少なくてすみ。従って、得られる製品に皺が生じていたり、形状のばらつきが生じていたりすることが少ない。

【００８８】 更に、乾燥済みの球形カプセルを用いるので、保管、搬送等の取扱いが容易となり、生産性が向上する。すなわち、球形カプセルの製造後に、乾燥した状態で保管し、必要に応じて所望の向上にして非球形への成形加工を行うことができるので、生産計画が立てやすいという効果がある。

- 5 【００８９】 以上から、本発明は、医薬品や菓子・食品類等の製造産業において大いに利用され得るものである。

請求の範囲

1. 充填物質が皮膜により被覆されてなるシームレスカプセルを用意する第1ステップと、

前記第1ステップにより用意された前記シームレスカプセルを、前記皮膜の溶媒含有率が所定値となるまで乾燥する第2ステップと、

前記第2ステップで得られた前記シームレスカプセルを加熱して前記皮膜を半ゾル化した状態とする第3ステップと、

前記第3ステップで得られた前記シームレスカプセルを所定の非球形に成形する第4ステップと、

を含むことを特徴とする非球形シームレスカプセルの製造方法。

2. 前記皮膜が水を溶媒とした物質からなるものであり、前記第2ステップで得られた前記シームレスカプセルにおける前記皮膜の前記溶媒含有率の所定値が20重量%以下であることを特徴とする請求項1に記載の非球形シームレスカプセルの製造方法。

3. 前記第3ステップにおいて、加熱方法としてマイクロ波を利用することを特徴とする請求項1又は2に記載の非球形シームレスカプセルの製造方法。

4. 前記第4ステップでの成形加工が型を用いた圧縮成形加工であることを特徴とする請求項1又は2に記載の非球形シームレスカプセルの製造方法。

5. 前記第4ステップでの成形加工中に前記シームレスカプセルを冷却することを特徴とする請求項1又は2に記載の非球形シームレスカプセルの製造方法。

6. 充填物質が皮膜により被覆されてなる球形のシームレスカプセルを加熱する加熱部と、

前記加熱部により加熱されて前記皮膜が半ゾル化した状態となった前記シームレスカプセルを非球形に成形加工する成形加工部と、

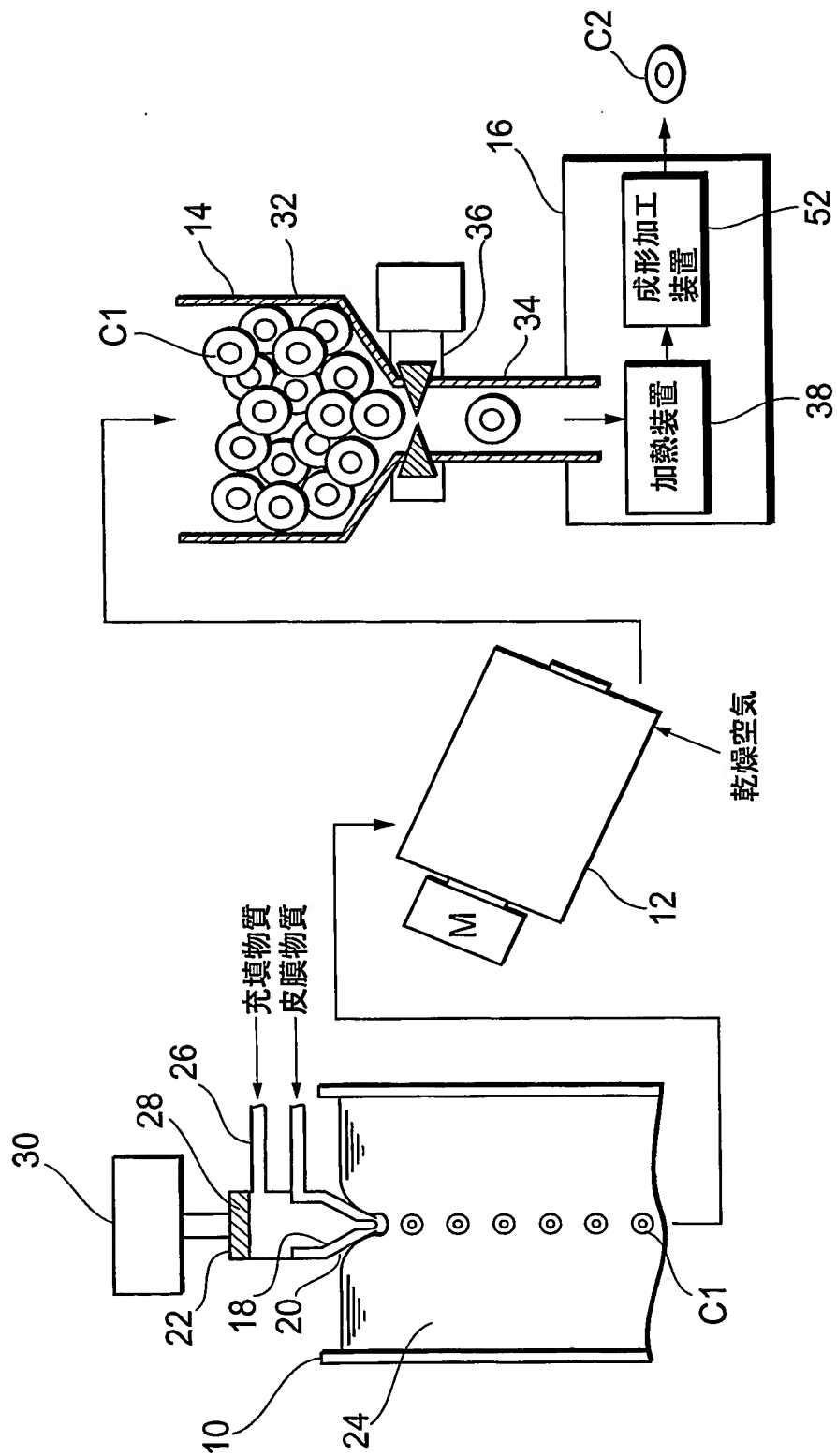
を備えることを特徴とする非球形シームレスカプセルの製造装置。

7. 前記加熱部がマイクロ波を用いた加熱装置であることを特徴とする請求項6

に記載の非球形シームレスカプセルの製造装置。

8. 前記成形加工部が圧縮成形加工装置であることを特徴とする請求項6又は7
に記載の非球形シームレスカプセルの製造装置。

図1



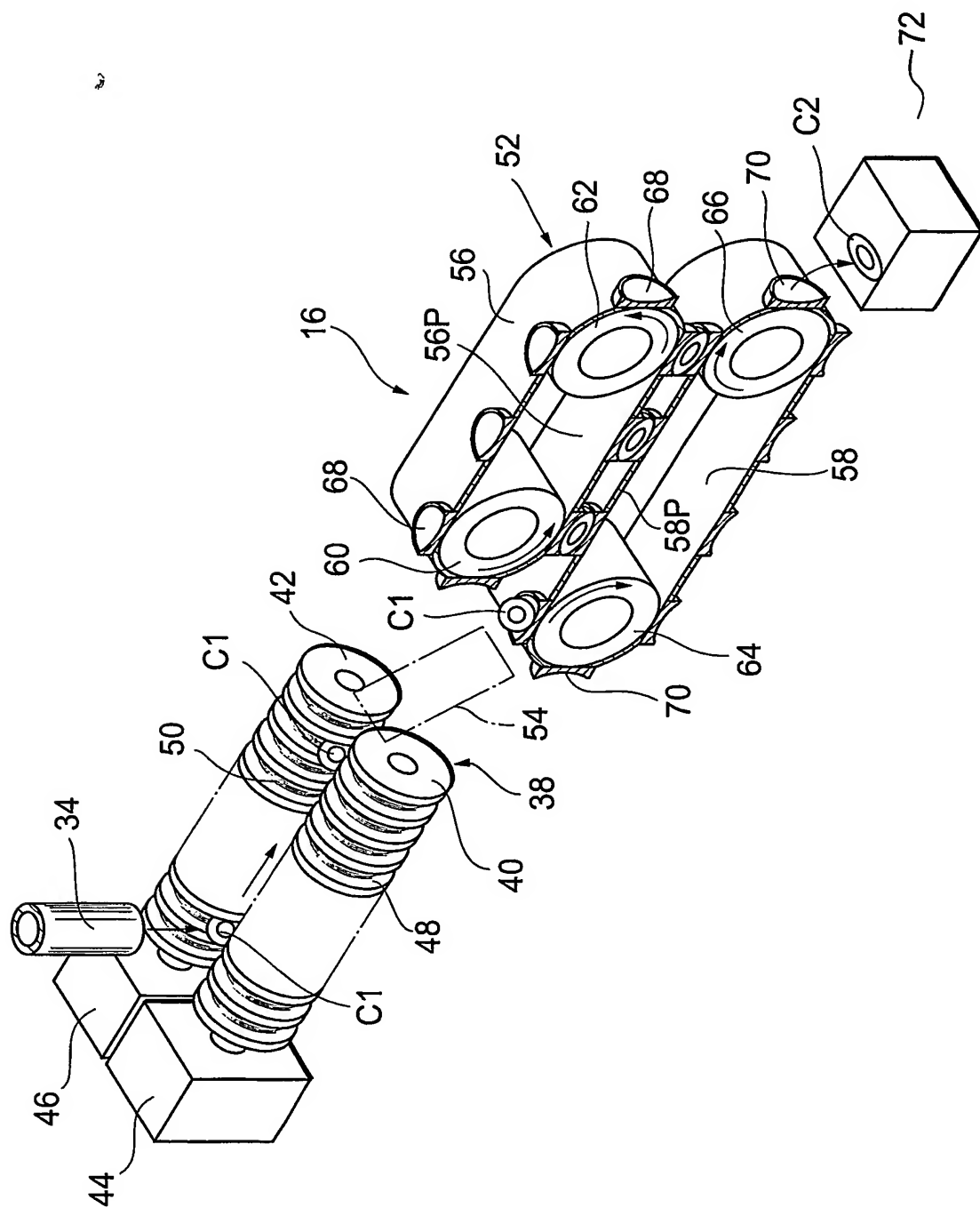
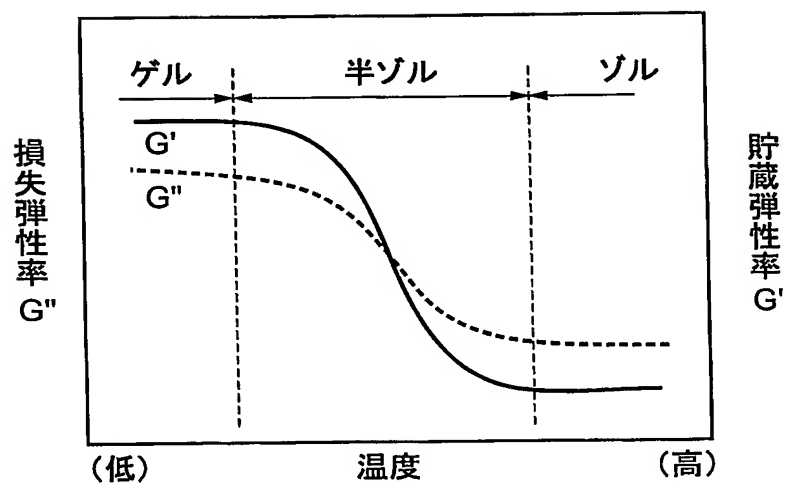


図3



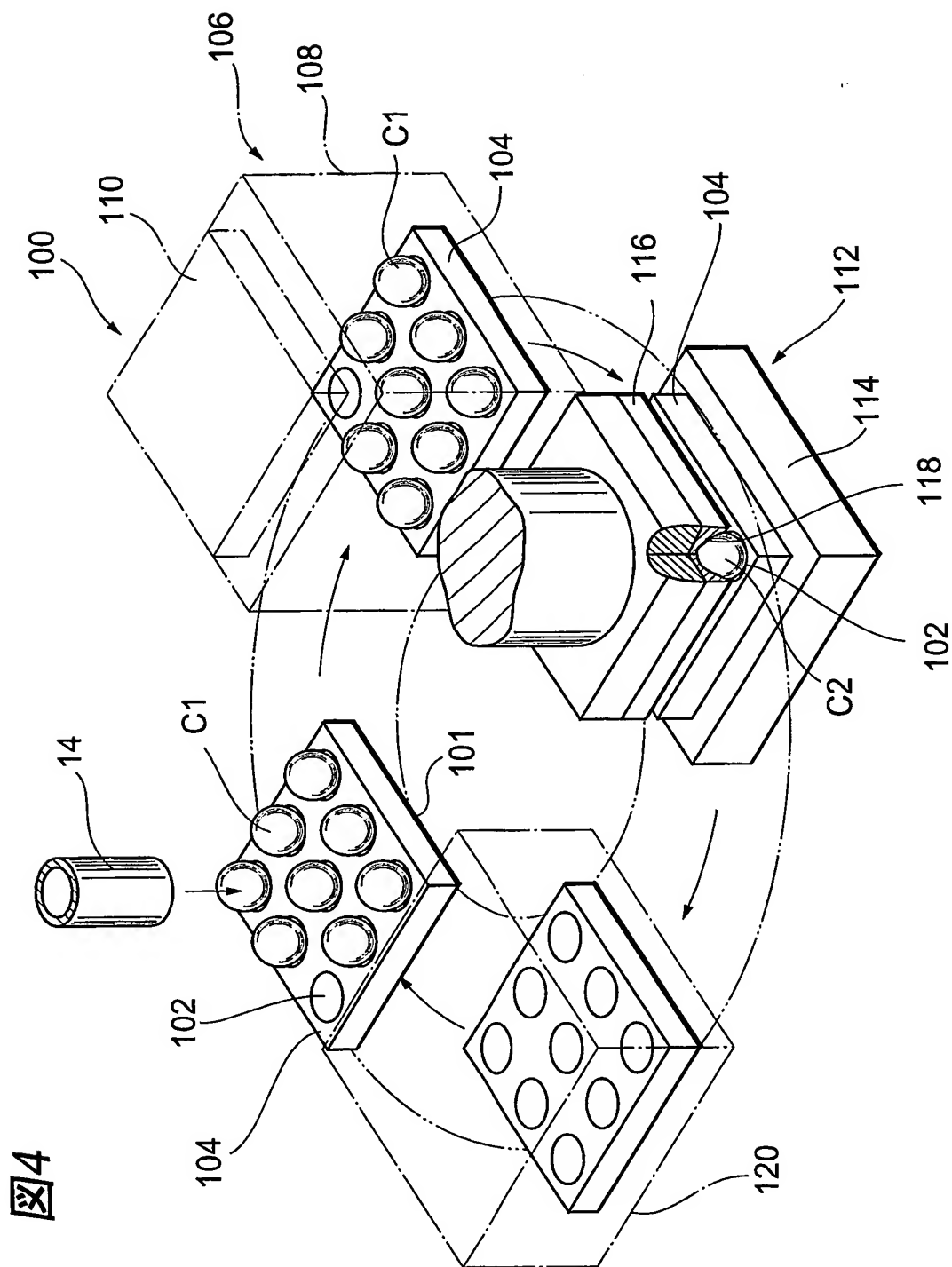


図5

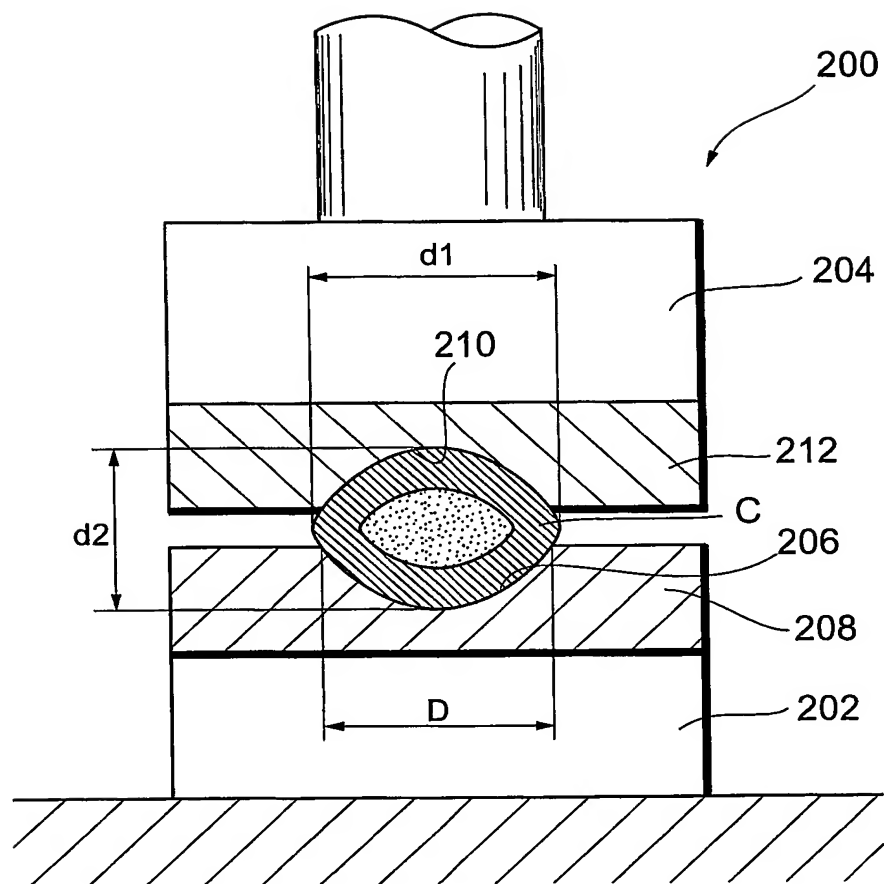


図6A

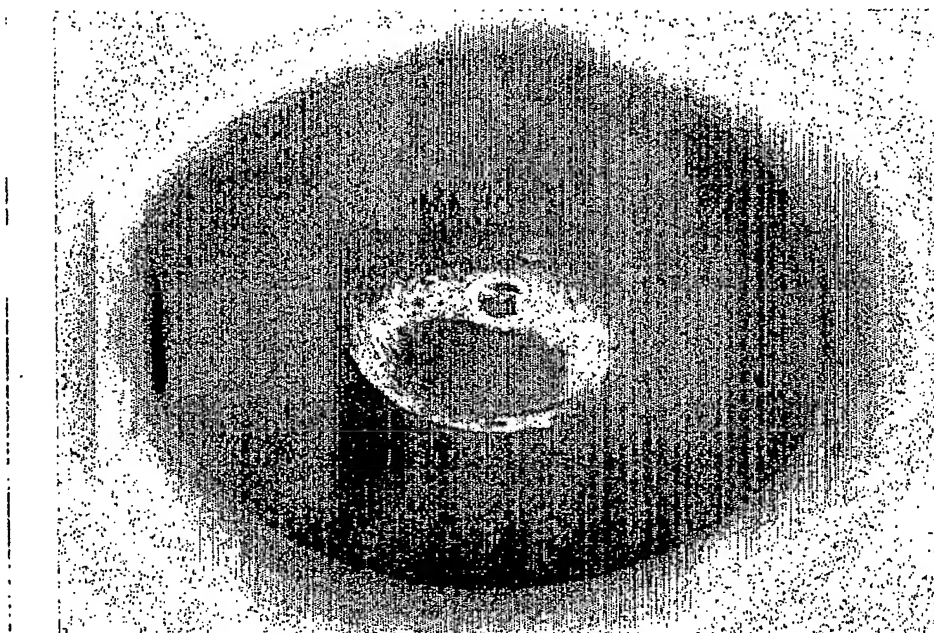
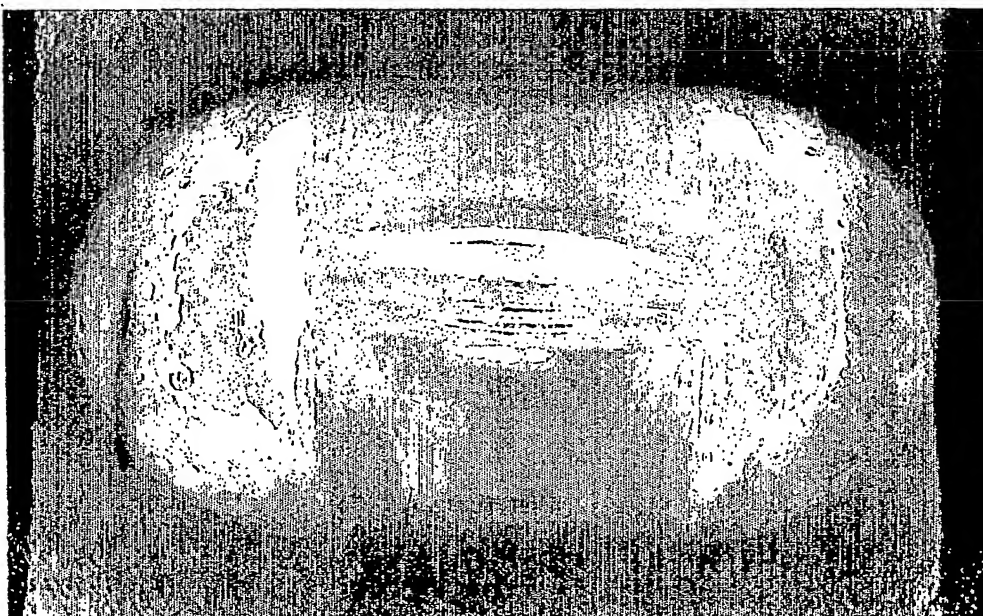


図6B



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07885

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61J3/07

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ A61J3/07Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2000-325431 A (Freund Industrial Co., Ltd.), 28 November, 2000 (28.11.00), Par. Nos. [0023] to [0031]; Figs. 1 to 4 (Family: none)	6 1-5, 7, 8
Y	WO 01/68032 A1 (STANELCO FIBRE OPTICS LTD.), 20 September, 2001 (20.09.01), Page 3, line 20 to page 4, line 21; Fig. 1 & JP 2003-526472 A	1-5
Y	EP 90600 A2 (WARNER-LAMBERT CO.), 05 October, 1983 (05.10.83), Page 18, lines 27 to 35 & JP 1-40626 B2	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
22 September, 2003 (22.09.03)Date of mailing of the international search report
14 October, 2003 (14.10.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/07885

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 92/21311 A1 (GS TECHNOLOGIES, INC.), 10 December, 1992 (10.12.92), Page 17, lines 20 to 30 & JP 3299744 B2	1-5, 7, 8

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61J3/07

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61J3/07

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP 2000-325431 A (フロイント産業株式会社) 2000. 11. 28 段落番号【0023】-【0031】、第1-4図 (ファミリーなし)	6 1-5, 7, 8
Y	WO 01/68032 A1 (STANELCO FIBRE OPTICS LTD) 2001. 09. 20 第3頁第20行-第4頁第21行、第1図 & JP 2003-526472 A	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)。
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22. 09. 03

国際調査報告の発送日

14.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

門前 浩一



3E

3112

電話番号 03-3581-1101 内線 6396

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 90600 A2 (WARNER-LAMBERT COMPANY) 1983. 10. 05 第18頁第27-35行 & JP 1-40626 B2	1-5
Y	WO 92/21311 A1 (GS TECHNOLOGIES, INC.) 1992. 12. 10 第17頁第20-30行 & JP 3299744 B2	1-5, 7, 8